UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 68

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE QUELQUES TUMEURS DE L'OVAIRE CHEZ LA FILLETTE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1951

par

Thérèse MOLY-BARON

née le 12 Septembre 1927 à Naucelle (Aveyron)

MEMBRES DU JURY

MM.	VIRENQUE	*Président.*
	SOREL	*Assesseurs.*
	GÉRAUD	
	BAZEX	
	RIEUNAU	*Suppléant.*

CAHORS

IMPRIMERIE A. COUESLANT

1951

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 68

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE QUELQUES TUMEURS DE L'OVAIRE CHEZ LA FILLETTE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Juillet 1951

par

Thérèse MOLY-BARON

née le 12 Septembre 1927 à Naucelle (Aveyron)

MEMBRES DU JURY

MM.	VIRENQUE	*Président.*
	SOREL	*Assesseurs.*
	GÉRAUD	
	BAZEX	
	RIEUNAU	*Suppléant.*

CAHORS

IMPRIMERIE A. COUESLANT

1951

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
DOYEN	LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER.
Doyens honoraires	GORSE. CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. MM. MERIEL. MM. RIBAUT.
LAFFORGUE. VALLOIS. SERR.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER.
Clinique médicale	TAPIE (J.). ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et Chirurgie maxillo-faciale	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.).
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES.
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine sociale	BOUNHOURE.
Thérapeutique	GADRAT.
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD.
Stomatologie	CADENAT.
Professeur à titre personnel	BAISSET.

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie ..... M. COULOUMA.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MAITRES DE CONFERENCES — AGREGES

	MM.
Anatomie	POULHES.
Histologie	BIMES.
Sciences Naturelles	BOUISSET.
Bactériologie	Mme ENJALBERT.
Chimie biologique	POLONOVSKI.
Physique médicale	AUVERGNAT.
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU.

AGREGES

	MM.
Médecine	DARNAUD.
	GERAUD.
	DARDENNE.
	LAPORTE (J.).
	BAUDOT.
Chirurgie	RIEUNAU.
	DIEULAFE.
	DAMBRIN (P.).
Ophtalmologie	DEODATI.
Physique médicale	MARQUES.
Obstétrique	PONTONNIER.
O.R.L.	CLAUX.
Urologie	LHEZ.

COURS COMPLEMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie pathologique	VALDIGUIE.
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY.
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.).
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.).
Parasitologie	BAUDOT.
Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie — Etudiants en médecine	BAISSET.
Pharmacodynamie — Etudiants en pharmacie	CAUJOLLE.
Bactériologie et hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES.
Mycologie	MORQUER.
Psychiatrie	GAYRAL.
Physiologie	COLOMBIES.
Histologie	PLANEL.
Secrétaire de la Faculté	ARGILAS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549605_0101

A MA MÈRE

A MONSIEUR ROBERT PLANEILLE

MON BEAU-PÈRE

C'est à lui que je dois la joie de soutenir aujourd'hui cette thèse.

A MON MARI

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Docteur LOLMÈDE

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien à l'Hôpital de Cahors

Il nous a inspiré le sujet de ce travail. Qu'il nous permette de lui dédier cette thèse en modeste hommage de notre reconnaissance et de notre sympathie.

A Monsieur le Docteur PIÉRART

Médecin Assistant à l'Institut Gustave-Roussy

Nous le remercions vivement de l'aide qu'il nous a apportée.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur VIRENQUE

Professeur de Clinique chirurgicale infantile
Chirurgien des Hôpitaux

Nous le remercions vivement d'avoir accepté la présidence de cette thèse et d'avoir toujours fait preuve à notre égard d'une grande sollicitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE

A Monsieur le Professeur SOREL

Professeur de Clinique médicale infantile et de Puériculture
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours prodiguée dans son service.

A Monsieur le Professeur Agrégé GÉRAUD

Médecin des Hôpitaux

Pour l'intérêt bienveillant qu'il nous a témoigné.

A Monsieur le Docteur BAZEX

Chargé de cours à la Faculté
Chef de travaux pratiques d'Anatomie pathologique

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury.

A Monsieur le Professeur Agrégé RIEUNAU

A Monsieur le Professeur RISER

Professeur de Clinique neurologique
Officier de la Légion d'Honneur

Avec l'expression de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur GUILHEM

Professeur de Clinique obstétricale

Il nous a toujours témoigné une affectueuse bienveillance.

A Monsieur le Professeur BAUDOT

Professeur agrégé
Médecin des Hôpitaux

Nous le remercions d'avoir toujours fait preuve à notre égard d'une bienveillante sollicitude.

A TOUS NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur LEBON

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine d'Alger

Nous gardons le souvenir de son attachante personnalité.

A Monsieur le Professeur DE RIBET

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine d'Alger

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Gaston GROS

Sous-Directeur au Collège de France

Qui nous a donné le goût de la recherche et nous a fait aimer l'endocrinologie.

INTRODUCTION

Les premières observations de tumeurs de l'ovaire remontent au XVII[e] *siècle. C'est à cette époque que* MORGAGNI *rend l'ovaire responsable des « états hydropiques »,* WILL *décrit le kyste de l'ovaire sous le nom « d'hydrops ovarii », et* LIEUTAUD *donne le nom « d'ovaria scirrhosa » à la future tumeur solide.*

Ce n'est qu'en 1866 que GIRALDÈS *rapporte les premiers cas de tumeurs ovariennes chez la fillette. Leur relative fréquence est ensuite reconnue et l'on signale même de curieuses observations chez les nourrissons.*

Après un essai de classification des tumeurs de l'ovaire, nous nous proposons d'exposer dans ce travail quelques observations de ces tumeurs relevées chez des fillettes. Nous étudierons successivement :

— deux cas de tumeurs féminisantes (tumeurs de la granulosa chez une fillette de 12 ans et une de 3 ans) ;

— un cas de séminome chez une fillette de 13 ans ;

— un cas de tumeur virilisante (cortico-surrénalome chez un gynandroïde de 10 ans).

CHAPITRE PREMIER

Rappels embryologiques Classifications des tumeurs de l'ovaire

EMBRYOLOGIE

Il est obligatoire de connaître l'embryologie des tumeurs de l'ovaire pour comprendre l'aspect histologique et l'évolution clinique des tumeurs développées à ses dépens. On sait que, classiquement, l'ovaire naît de deux ébauches bien distinctes.

1) Sur le côté interne du corps de Wolff, se différencie *l'éminence génitale,* formée de cellules mésenchymateuses.

2) En même temps, l'épithélium cœlomique prolifère de part et d'autre de la racine du mésentère primitif et constitue ainsi *l'épithélium germinatif* décrit par WALDEYER.

Dès ce stade, on rencontre au niveau de l'éminence génitale quelques grosses cellules provenant, selon les

classiques, de la paroi postérieure de l'intestin primitif et qu'ils ont nommées *gonocytes primaires.*

Très vite, l'ébauche génitale va se séparer du corps de Wolff et il ne restera plus chez l'adulte que quelques vestiges wolffiens : l'organe de Rosenmuller et le rete ovarii.

Puis, la prolifération de l'épithélium germinatif va se produire. Chez l'homme en une seule fois, chez la femme en deux fois.

1) *Une première poussée germinative,* qui rappelle l'unique poussée mâle. Ce sont des cordons cellulaires, dits « cordons médullaires », ressemblant aux cordons sexuels mâles, mais « ils ne subissent pas l'ovogénèse, ils représentent une formation potentionnellement mâle » (Peyron et Montpellier).

2) *La deuxième poussée germinative* a lieu vers le troisième mois de la vie intra-utérine. Ce sont les « cordons de Valentin-Pfluger » qui vont se fragmenter. Les plus grosses cellules, les ovocytes, vont s'entourer d'une couronne de petites cellules épithéliales et former ainsi les follicules de De Graaf primordiaux.

*
**

Cette théorie classique n'est pas acceptée par tous les embryologistes.

Félix ne voit chez la femme, comme chez l'homme, qu'une seule poussée germinative. Vera Dants-Chakoff et Fischel font jouer un rôle primordial aux gonocytes primaires. Sans eux, la lignée germinative ne saurait évoluer, ils jouent vis-à-vis d'elle un véritable rôle d'induction.

Pour ces auteurs modernes, la lignée germinative serait d'origine mésenchymateuse et non d'origine épithéliale, comme le prétendaient les classiques.

CLASSIFICATIONS

Les premiers essais de classification des tumeurs de l'ovaire eurent une base *histologique*. Ils furent faits par Forgue et Massabeau en 1916, Kauffmann en 1922. Nous pouvons en retenir les grandes lignes.

Ils divisent les tumeurs de l'ovaire en :

1) *Tumeurs épithéliales bénignes.*

2) *Tumeurs épithéliales malignes.*

3) *Tumeurs mésenchymateuses.*

4) *Kystes dermoïdes et tératomes.*

*
**

En 1923, Masson publie la première classification *embryologique*.

1) *Tumeurs de l'épithélium germinatif.*

1re poussée ou tumeurs mâles :

— adénomes ovariens testiculaires ;
— séminomes.

2e poussée ou tumeurs femelles :

— épithéliomas pflugériens ;
— adénomes folliculaires ;
— épithéliomas folliculaires ;
— cancer du corps jaune.

3e poussée (poussée stérile sans ovocytes) :

— tubes et kystes ;
— kystes racémeux ;
— épithéliomas végétants superficiels.

2) *Tumeurs excréto-génitales ou wolffiennes.*

3) *Tumeurs mésenchymateuses.*

4) *Dysembryomes.*

5) *Cancers secondaires.*

*
**

Lecène et Leriche, en 1927, simplifient à l'extrême cette classification et divisent d'une manière très originale les tumeurs de l'ovaire, d'après leur allure *macroscopique,* en :

1) *Tumeurs kystiques bénignes.*

2) *Tumeurs végétantes malignes.*

3) *Tumeurs solides.*

*
**

Ce sont là les trois grandes possibilités de classification : classification histologique, sans grande utilité pour le praticien ; classification embryologique, reposant sur des données encore controversées ; classification anatomique, ne tenant pas assez compte des caractères cliniques.

Une classification fondée sur des caractères *anatomo-cliniques* semble la plus rationnelle. Nous retiendrons donc celle adoptée par notre Maître, le Professeur Virenque.

Il sépare les tumeurs de l'ovaire en deux grands chapitres :

1er chapitre : *Les kystes.*

2e chapitre : *Les tumeurs solides.*

Bien que, insiste-t-il, « il soit difficile de s'en tenir à la distinction entre tumeurs solides et tumeurs liquides, car on observe surtout des tumeurs qui sont en partie solides et en partie kystiques ; il y a tous

les intermédiaires entre les kystes mucoïdes de l'ovaire et les épithéliomas kystiques végétants ».

Parmi les tumeurs solides, il reconnaît cinq groupes de tumeurs ovariennes :

1) Les tumeurs solides libres et encapsulées, bénignes ou malignes, qui lorsqu'elles sont malignes se propagent par la voie lymphatique ou veineuse :

— *le fibrome ovarien,* tumeur bénigne s'accompagnant généralement d'ascite ;

— *le séminome,* tumeur de gros volume, ne faisant pas d'adhérences, mais très lymphophile ;

— *les tumeurs Brenner,* tumeurs volumineuses, régulières, de la femme ménopausée ;

— *les sarcomes,* grosses tumeurs d'abord libres, puis adhérentes, très malignes ;

— *les tumeurs de Krukenberg,* tumeurs bilatérales à développement rapide, métastases de cancer digestif.

2) Les tumeurs végétantes et papillaires qui sont malignes et se propagent par greffes. Elles représentent plus de la moitié des tumeurs de l'ovaire, toujours bilatérales, formées de végétations endokystiques, puis exokystiques ; elles ont une grande tendance à se multiplier par greffes.

« Elles dériveraient soit de l'épithélium germinatif, soit des vestiges wolffiens, mais les éléments qui les composent sont très polymorphes et il est impossible d'en préciser l'origine. »

3) Les tumeurs infiltrées. Tumeurs malignes qui se propagent par continuité et se généralisent rapidement par voie lymphatique. Tantôt compactes, tantôt kystiques, elles dériveraient des débris wolffiens, mais on y trouve aussi des embryomes et des tératomes malins.

4) Les tumeurs douées d'activité hormonale :

— *les folliculomes,* tumeurs de la granulosa et tumeurs de la thèque interne déterminant un syndrome d'hyperfolliculinisme ;

— *les arrhénoblastomes,* tumeurs virilisantes ;

— les tumeurs formées de tissu cortico-surrénalien ou de tissu thyroïdien.

5) Les endométriomes. Tumeurs solides remplies de cavités kystiques à contenu poisseux, pouvant régresser à la ménopause.

CHAPITRE II

Sur deux cas de tumeurs féminisantes

(Tumeurs de la granulosa chez une fillette de 12 ans et une de 3 ans)

OBSERVATIONS

Observation n° I

Christiane A... est née le 10 septembre 1935.

Antécédents personnels :

Elle eut ses premières règles à 10 ans et 9 mois et perdit pendant trois semaines.

Elle avait déjà à cet âge des seins anormalement développés, une pilosité pubienne et axillaire très marquée.

Depuis cette époque, elle perdait plusieurs semaines de suite avec, irrégulièrement, des interruptions de 5, 6, 8 jours.

Vers août 1947, ces pertes diminuent, mais deviennent de plus en plus capricieuses. Elle perd un jour tous les quatre ou cinq jours.

Objet de la consultation :

Elle consulte, le 2 janvier 1948, pour augmentation du volume du ventre apparue en trois mois.

Examen :

La petite malade, âgée alors de 12 ans, a l'aspect d'une femme de 16 à 17 ans enceinte de 7 mois.

Sa maman prétend qu'elle préfère la compagnie de petites jeunes filles à celle d'enfants de son âge.

Elle n'est pas très grande, mais d'une assez forte corpulence. Ses seins sont volumineux et fermes, douloureux, semblables à de beaux seins d'une femme adulte jeune.

Les organes génitaux externes sont bien développés. Le pubis est recouvert d'une pilosité abondante. On note quelques poils au niveau du creux axillaire.

L'abdomen, uniformément augmenté de volume, ressemble à celui d'une femme enceinte de 7 mois.

A la palpation, on sent une énorme masse tumorale remontant à trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic, très dure, légèrement bosselée, mobilisable dans le sens transversal.

Devant cette énorme tumeur et ce syndrome de puberté précoce avec hyperfolliculinisme très net, le diagnostic de tumeur de la granulosa est posé et l'intervention décidée.

Opération :

Le Docteur Lolmède l'opère le 12 janvier 1948 à l'hôpital de Cahors.

Après une laparotomie médiane, il extirpe une tumeur du volume d'une grosse tête d'adulte, encapsulée, mais adhérente à la partie terminale du mésentère.

Il ne note pas de grosse ascite. Il met une mèche sur la zone suintante du mésentère et referme en trois plans.

Examen de la tumeur :

La tumeur présente à la coupe de multiples cavités remplies d'un liquide sirupeux.

L'examen histologique fait par DELARUE montre une tumeur de la granulosa typique.

Quinze jours après :

Les seins commencent à diminuer et à perdre de leur fermeté. On ne note plus aucun écoulement sanglant vaginal, aucune douleur.

Revue en mars 1948 :

Les seins se sont affaissés. A la palpation, on y retrouve encore la présence d'une glande mammaire, mais beaucoup moins grosse qu'avant l'opération.

Les poils pubiens n'ont pas disparu, mais ils sont moins fournis.

La cicatrice est souple. On ne note aucune masse tumorale pelvienne, ni à la palpation, ni au toucher rectal, aucune trace d'ascite.

Un examen somatique complet reste négatif.

Revue en septembre 1950 :

Les règles sont revenues en décembre 1948. Elles furent d'abord irrégulières.

Actuellement, le cycle est normal, de 27 à 30 jours. La fillette perd pendant 4 à 5 jours sans douleurs.

Les seins, les poils pubiens sont ceux d'une fillette de 14 ans.

L'état général est excellent.

Le ventre est plat et souple. La palpation abdominale, le toucher rectal ne permettent pas de percevoir de masse tumorale.

L'examen somatique complet reste toujours négatif.

Observation n° II

(*In* Thèse Rouquié, Toulouse, 1945)

Observation du 10 août 1944

Solange Se..., âgée actuellement de 3 ans et 2 mois, est née le 28 mai 1941.

Antécédents personnels :

Accouchement absolument normal. Coqueluche à un mois.

Le père signale qu'elle a toujours paru plus que son âge.

Objet de la consultation :

Grosseur de l'abdomen et ascite.

Historique de la maladie actuelle :

Au début de juillet 1941, les parents s'aperçoivent que Solange a le ventre ballonné uniformément et l'attribuent à la digestion.

Quelques jours après, la fillette paraît abattue. La température monte à 39°6. Elle se plaint du ventre.

Un mois plus tard, nouvelle crise douloureuse abdominale. La mère s'aperçoit alors d'un écoulement rosé, une sorte de suintement, au niveau de la vulve. Le médecin appelé diagnostique une ascite et la met au régime.

Solange est envoyée à l'hôpital de La Grave le 8 août 1944.

Depuis le début de juillet, le père constate que la petite Solange est devenue plus sérieuse et rit moins. Ses yeux ne sont plus ceux d'une petite fille. Elle délaisse ses poupées pour s'intéresser à la cuisine de sa mère, au ménage. Elle intervient dans la discussion et donne son avis comme une petite femme.

Examen clinique :

Solange se présente comme une fillette de 5 ans (elle n'en a que 3 1/2). Bien proportionnée, elle a une chevelure longue et abondante.

Son regard n'est pas celui d'une enfant. Cependant, à sa parole et à ses gestes, on découvre une enfant ayant à peine plus que son âge réel.

Déshabillée, elle se tient debout, le ventre en avant, les reins cambrés, sans présenter aucune rotondité fessière.

La vue est attirée par le développement marqué du système pileux au niveau des grandes lèvres, celles-ci parfaitement bien formées. On remarque une augmentation du volume des seins.

Taille = 101,5 cm., ce qui est la taille d'une enfant de 6 ans 1/2 ; sa taille normale serait de 85 cm.

Poids = 15 kg., ce qui est le poids d'une enfant de 5 ans ; son poids normal serait de 12 kg. 600.

Toutes les mensurations qui ont été faites appartiennent à une enfant entre 5 et 6 ans.

Au niveau de l'appareil génito-urinaire :

Solange se présente avec un appareil sexuel externe très en avance pour son âge.

Les seins sont aréolaires, augmentés de volume, comparables à ceux d'une enfant de 12 ans et révélant à la palpation la présence de glande mammaire.

Les grandes lèvres sont de la proportion d'une jeune fille de 16 ans, recouvertes de poils, dont certains atteignent 1 cm. 5.

Présence d'un clitoris légèrement développé. Au niveau des aisselles, la région est glabre.

Le *p*H des sécrétions vaginales est de 5.

Le spéculum montre un vagin de 7 cm., avec une

muqueuse épaissie et succulente. Des mucosités abondantes sortent du col utérin.

Diamètre du col = 1 cm. 5.

Cavité utérine = 4 cm.

Au niveau de l'abdomen :

La palpation et la percussion mettent en évidence une masse dure, bien délimitée, mobile de haut en bas et transversalement, indolore, ovoïde, mesurant environ 7 cm. sur 10 cm. Elle est située dans la partie droite de la région sous-ombilicale. Le sommet supérieur dépasse l'ombilic de 2 cm. environ.

Autres examens :

L'examen histologique de la muqueuse utérine ne donne pas de renseignement. Celui de la muqueuse vaginale montre un épithélium épaissi et une légère réaction scléreuse du derme.

Une radio du crâne ne montre aucune perturbation d'origine tumorale, mais l'image radiologique correspond à celle d'une fillette de 6 à 7 ans environ.

Intervention :

Elle est pratiquée par le Professeur VIRENQUE le 23 août 1944.

Laparotomie médiane sous-ombilicale. Présence d'une ascite hémorragique. Le grand épiploon est adhérent à la partie droite de la tumeur. Le méso est de couleur violacée, très hémorragique.

La tumeur a le volume et la forme d'une rate normale. Elle est développée aux dépens de l'ovaire gauche. Elle présente deux lobes séparés par un léger sillon, et un hile correspondant à l'ovaire. C'est une tumeur solide présentant par endroits des sortes de kystes hématiques du diamètre d'une pièce de un franc.

Examen histologique :

Réponse du laboratoire d'anatomie pathologique du centre anti-cancéreux de Toulouse : « Tumeur épithéliale kystique et végétante d'origine folliculaire et d'allure maligne ».

Examen de M. Varangot : « Tumeur de la granulosa typique ».

Revue le 24 novembre 1944 :

Les seins ont repris leur aspect normal et ne sont plus hypertrophiés. Disparition des poils pubiens.

*p*H vaginal = 6,5.

Abdomen, rien à signaler.

Revue le 26 juin 1945 :

N'a pas été malade depuis l'intervention, n'a présenté aucun trouble abdominal, pas de douleur, pas de perte.

L'appareil génital est redevenu normal :

Les seins ont disparu. Les poils pubiens n'ont pas complètement disparu, mais ils sont beaucoup moins fournis et localisés uniquement sur le pourtour des grandes lèvres. Celles-ci sont moins volumineuses. Les petites lèvres et le clitoris sont normaux, le *p*H vaginal est redevenu normal pour l'âge, il est de 8,5.

Le psychisme est redevenu celui d'une enfant de 4 ans. Solange a repris ses jeux habituels.

Pas de récidive perceptible.

ETIOLOGIE

Ce n'est qu'en 1937 que VARANGOT définit d'une manière absolue la tumeur de la granulosa : « Sous le nom de tumeur de la granulosa, nous désignons toutes les tumeurs dont le prototype cellulaire représente des éléments analogues aux cellules de la granulosa et qui déterminent des modifications somatiques consécutives à une hyperproduction d'hormones sexuelles féminines. »

Il en décrivit 206 cas. Jusqu'à cette date, il est difficile d'en rechercher les observations, car cette tumeur était confondue avec tout le groupe des autres épithéliomas primitifs de l'ovaire.

Depuis, de multiples observations ont été rapportées. NOVAK et KLAFTEN estiment sa fréquence à 1/10 des tumeurs ovariennes.

VARANGOT estime son maximum de fréquence entre 40 et 50 ans (60 %). Mais la tumeur de la granulosa peut se rencontrer à tous les âges : nourrissons de 3 et 9 mois (ANDERSON et SHELDON), femme de 63 ans (DOCKERTY et MAC CARTY).

SYMPTOMATOLOGIE

Les tableaux cliniques décrits dans nos observations sont absolument complets : syndrome tumoral auquel s'ajoute toujours un syndrome d'hyperfolliculinisme. Ce dernier prend chez la fillette un aspect très frappant, il détermine chez elle une puberté précoce.

1° *Le syndrome de puberté précoce,* toujours présent chez la fille impubère, est absolument typique chez nos deux enfants. La petite Solange a, à 3 ans,

de petits seins, des poils pubiens et des écoulements sanglants par la vulve chaque mois. La petite Christiane a fait sa puberté à 10 ans.

Elles paraissent toutes les deux beaucoup plus que leur âge. Christiane a déjà l'allure d'une femme et même d'une femme hyperfolliculinique, avec de gros seins fermes, douloureux et des règles d'une durée de plusieurs semaines.

Le psychisme est modifié dans ces deux cas.

Ce sont des enfants qui, somatiquement et moralement, paraissent plus que leur âge.

En présence d'une tumeur de la granulosa, l'élimination urinaire de la folliculine est toujours augmentée et le *p*H vaginal diminué.

2° *Le syndrome tumoral ovarien* passe en général au deuxième plan. Il est rare que l'on vienne consulter pour lui, comme c'est le cas dans nos deux observations. Dans un milieu plus évolué, l'attention des parents aurait été attirée dès le début de la maladie par la puberté paradoxale.

Ce syndrome tumoral se manifeste par deux signes principaux : la douleur et l'augmentation du volume du ventre.

Les phénomènes douloureux à type de compression sont rares chez l'enfant.

Chez eux, on assiste plutôt à des crises douloureuses purement abdominales, de violences variables. Varangot, dans sa thèse, cite plusieurs observations où elles furent un des signes de début important.

Elles peuvent être cycliques, correspondant alors, comme dans notre deuxième observation, à des périodes cataméniales, ou symptomatiques d'un accident de torsion, de rupture ou d'hémorragie.

L'augmentation du volume du ventre est souvent le signe révélateur d'une tumeur abdominale.

Elle peut être lente ; mais, chez l'enfant, après une période de latence plus ou moins longue, elle se fait en général en quelques mois.

La tumeur suivant sa grosseur remplit tout l'abdomen ou est nettement latérale. Elle est dure et légèrement bosselée, très souvent accompagnée d'ascite.

Les petites tumeurs sont d'un diagnostic très difficile, car l'examen pelvien est délicat chez l'enfant, et souvent de petites masses tumorales entraînant des signes nets de puberté précoce restent imperceptibles à la palpation abdominale et au toucher rectal.

DIAGNOSTIC

Puisque le syndrome de puberté précoce est toujours cliniquement primitif et qu'il peut exister sans tumeur perceptible, il importe donc pour en faire le diagnostic d'éliminer les autres causes capables de déterminer chez la fillette une puberté précoce, somatique et sexuelle.

La puberté précoce constitutionnelle existe. Ce sont des petites filles que l'on dit « avancées pour leur âge », chez lesquelles il est impossible de relever la moindre lésion organique d'une glande endocrine quelconque.

Les tumeurs de la glande pinéale peuvent engendrer le même tableau, mais les signes d'hypertension intracrânienne sont alors manifestes et obligent à pratiquer une radiographie du crâne.

Nous ne confondrons pas la puberté précoce entraînée par l'hyperfolliculinisme avec « le virilisme paradoxal » des tumeurs masculinisantes.

Plusieurs observations de puberté précoce auraient été signalées chez des fillettes porteuses d'autres tu-

meurs ovariennes. Varangot les considère comme des erreurs de diagnostic.

Les tumeurs de la thèque interne et les kystes folliculaires sont aussi des tumeurs hyperfolliculinisantes, mais « leur présence chez la fillette impubère ne suffit pas pour faire apparaître chez celle-ci une puberté précoce ».

Seule, la tumeur de la granulosa peut la provoquer, et la provoque dans 100 % des cas.

ANATOMIE-PATHOLOGIE

Varangot distingue dans sa thèse quatre grandes variétés macroscopiques de tumeurs de la granulosa :

1° *Les petites tumeurs,* réduites à un nodule surplombant l'ovaire, toujours découvertes d'intervention.

2° *Les tumeurs moyennes,* dont le volume varie de celui d'une orange à celui d'une tête fœtale, toujours découvertes cliniquement.

3° *Les tumeurs volumineuses,* pouvant envahir tout l'abdomen et donnant à ces enfants l'allure de petites femmes enceintes (Te Linde signale le cas d'une tumeur qui pesait 10 kg.).

4° *Les tumeurs d'aspect franchement malin,* envahissant le péritoine et les viscères pelviens. Cette quatrième variété rare n'avait encore jamais été signalée chez l'enfant. Pourtant, surtout chez notre première fillette, l'adhérence au péritoine était très nette, mais l'aspect n'était pas par ailleurs franchement malin.

*
**

L'étude histologique de ces tumeurs ne saurait se faire sans définir au préalable *la granulosa.*

On sait qu'avant la puberté, le follicule primaire n'est formé que d'un ovocyte entouré d'un épithélium plat, endothélioïde.

Ce n'est qu'au moment du déclenchement du cycle menstruel que celui-ci va se transformer peu à peu en follicule de De Graaf, pour aboutir à la rupture folliculaire et à l'ovulation.

Le follicule de De Graaf à maturité est formé :

1) d'un ovocyte situé excentriquement ;

2) d'éléments cellulaires, petits, arrondis, à noyaux foncés très chromophiles, formant deux couronnes distinctes, dont une entoure l'ovocyte, qui ménagent entre elles une cavité « folliculaire » pleine d'un liquide riche en folliculine. Seule, la couche périphérique est formée de cellules cylindriques. *Ces éléments cellulaires forment la granulosa ;*

3) d'une membrane entourant la granulosa : « la membrane de Slavianski » ;

4) de la thèque folliculaire en deux couches : la thèque interne et la thèque externe.

A ce stade, la granulosa est complètement avasculaire. Elle ne peut donc jouer qu'un rôle exocrine dans la sécrétion du liquide folliculaire.

Après l'ovulation, le follicule rompu se transforme en corps jaune.

La thèque interne pousse des pointes conjonctivo-vasculaires au milieu des éléments granuleux. Ceux-ci se chargent de graisse. La granulosa est ainsi transformée en glande endocrine. Pour certains, elle ne sécréterait que la folliculine ; pour d'autres, les deux hormones sexuelles à la fois.

*
**

Le polymorphisme de l'aspect microscopique des tumeurs de la granulosa rend leur étude histologique difficile.

Robert MEYER distinguait deux grandes classes :

1) *Les carcinomes folliculoïdes,* dans lesquels on retrouve des cavités kystiques de toutes dimensions ayant tous les caractères d'un follicule de De Graaf sans ovocyte.

2) *Les carcinomes cylindromateux,* dans lesquels les boyaux cellulaires sont disposés en colonnes droites ou sinueuses, séparées de fines travées conjonctives.

A ces deux formes, VARANGOT ajoute :

la forme massive et insulaire ;

la forme sarcomatoïde.

Elles sont toutes d'autant plus difficiles à distinguer que dans l'ovaire, plus que partout ailleurs, les différences entre le tissu conjonctif et le tissu épithélial ne paraissent pas de façon très nette.

PATHOGENIE

Deux groupes de théories essayent d'expliquer les tumeurs de la granulosa :

1° *Les théories de l'origine embryonnaire des tumeurs,* d'après lesquelles les néoplasies seraient formées à partir de restes embryonnaires : cordons de Valentin-Pfluger (PEYRON), résidus embryonnaires de cellules granuleuses inemployées (MEYER), persistance de cellules du tissu matriciel de la granulosa (SHILLER).

2° *La théorie de l'origine des tumeurs à partir des follicules adultes* (ROBINSON).

Mais ce ne sont là que des hypothèses et chacune contient peut-être sa part de vérité.

Nous citerons dans ce chapitre cette expérimentation curieuse de FURTH et BUTTERWORTH. Soumettant un grand nombre de souris à une intense irradiation aux rayons X, dans le but de leur provoquer des leucémies, ils eurent la surprise de constater, chez 18 % d'entre elles, l'apparition de tumeurs ovariennes dont les 3/4 présentaient des images exactement comparables aux tumeurs de la granulosa.

PRONOSTIC

Les tumeurs de la granulosa, histologiquement malignes, seraient cliniquement bénignes.

Leur croissance peut être longue, surtout chez la femme, chez qui elles n'entraînent que des troubles anodins. On a parlé de 10, 12 ans et plus.

Chez la fillette, l'évolution paraît plus rapide et, de toute façon, l'apparition paradoxale de signes de puberté permet toujours un diagnostic plus précoce.

Les métastases sont rares. VARANGOT les estime à 7 %, et, sur les 32 cas cités, il s'agissait trois fois d'enfants.

TRAITEMENT

L'ablation chirurgicale de la tumeur est le seul traitement.

Elle entraîne des résultats spectaculaires chez la fillette. Dans tous les cas, on obtient la disparition immédiate du syndrome de puberté précoce. Les seins diminuent de volume et deviennent normaux. On ne note plus aucun écoulement cataménial. Les poils des aisselles et du pubis disparaissent plus lentement.

Ces enfants seront néanmoins surveillées pendant les années qui suivront. On recherchera précieusement chez la fillette impubère le moindre signe de maturation sexuelle, et chez la fillette pubère le moindre signe d'hyperfolliculinisme : une augmentation exagérée des seins, des règles trop abondantes, un *p*H vaginal diminué, une flore vaginale trop riche.

Leur apparition signerait la métastase du tissu granuleux.

CHAPITRE III

Sur un cas de séminome de l'ovaire chez une fillette de 13 ans

OBSERVATION

Antécédents personnels :

Roselyne A..., âgée actuellement de 13 ans, est née le 26 octobre 1937.

Elle est venue à terme à la suite d'un accouchement normal. Elle pesait 3 kg. 250.

Elle eut vers 4 ans la varicelle et la rougeole. A 6 ans, elle eut une coqueluche sévère et présente depuis, tous les hivers, une trachéite chronique avec des quintes de toux si sévères qu'elles entraînent parfois un petit vomissement.

La fillette a toujours présenté des crises d'entérocolites fréquentes.

Antécédents héréditaires :

Le père est en bonne santé. C'est un homme petit et gros, à l'aspect trapu.

La mère, en bonne santé aussi, est une femme de 1 m. 55, assez menue, âgée de 44 ans. Elle fut réglée à 13 ans et eut toujours un cycle très régulier de 28 jours. Ses règles sont abondantes, durant facilement 7 à 8 jours. Elles furent douloureuses jusqu'à son accouchement. Roselyne est sa seule enfant.

Histoire de la maladie :

En février 1950, la fillette se serait plaint pendant deux ou trois jours de douleurs à la fin de la miction. « Maman, je ne peux pas finir de faire pipi, cela me fait mal au ventre. » C'est la seule précision que l'on puisse avoir.

Nous ne pensons pas qu'il faille voir là les premiers signes de compression abdominale, mais de simples phénomènes de cystites sans relation avec un syndrome tumoral, car le médecin de famille, consulté à l'époque, fit un examen complet qui resta négatif.

Le 20 mai 1950, elle fut opérée des amygdales. Elle resta une quinzaine de jours sans manger, très fatiguée, et perdit 3 à 4 kg.

Le 14 juillet, veille du départ en colonie de vacances, la maman remarqua que le ventre de la fillette était « ballonné ». Elle n'y prêta pas grande attention et le mit sur le compte d'une constipation qui persistait depuis quelques jours.

Pendant ce mois de vacances, elle joua avec ses petites camarades, infatigable et pleine d'entrain. Elle avait repris les quelques kilos perdus et revint avec une mine superbe.

La constipation avait disparu.

Le 15 août, jour de son retour, elle voulut remettre une de ses jupes et ne put la boutonner. Sa mère fut alors frappée par l'augmentation de volume de son ventre, surtout à gauche. Elle la fit allonger et vit une

« grosseur » faire saillie sous la peau, grosseur qu'elle pouvait nettement sentir sous la main.

Le Docteur Lolmède consulté décida d'intervenir.

Intervention :

Elle eut lieu le 29 août à l'Hôpital de Cahors.

Après une laparotomie médiane, il découvrit une tumeur ovarienne gauche de la grosseur d'un melon, légèrement ovalaire, de couleur grisâtre, bosselée, n'ayant aucune adhérence au péritoine.

L'ablation fut simple. Les ganglions péri-aortiques semblaient absolument normaux. On ne notait aucune trace d'ascite.

L'histodiagnostic fait par Delarue fut ainsi conçu : « Tumeur ovarienne. L'étude du fragment montre l'image d'une tumeur maligne indiscutable ayant la structure d'un séminome. Les mitoses sont fréquentes ».

Radiothérapie :

Le 6 octobre, la fillette fut envoyée au Centre Gustave-Roussy, de Villejuif, pour une cure de radiothérapie post-opératoire. Celle-ci fut faite sur deux champs, un pelvien antérieur et un pelvien postérieur. L'enfant a reçu 3.000 r. par champ jusqu'au 3 novembre.

Le dosage des prolans, fait le 17 novembre par le laboratoire Hinglais, a montré :

Prolan A : 8 unités rat Zondek par 24 heures.

Prolan B : néant (moins de 5 unités Hinglais par litre).

A la sortie de l'Institut, le pronostic vital posé était favorable, sous certaines réserves.

Nous la voyons le 7 juin 1951, neuf mois après son opération. Elle a 13 ans 1/2.

Elle mesure 1 m. 46 et pèse 38 kg. Elle a l'aspect d'une enfant très féminine. On ne note chez elle aucun caractère viril. Les grandes lèvres ne sont pas exagérément développées, le clitoris est de taille normale.

Elle n'a jamais été réglée, même avant son opération. Les pilosités pubiennes et axillaires sont inapparentes. Les seins ne sont pas encore développés.

Elle ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel : pas de toux, pas de signe digestif, pas de douleur osseuse.

L'abdomen est souple. La palpation ne révèle aucune masse tumorale, la percussion aucune trace d'ascite.

Le foie, la rate sont normaux. L'image pulmonaire en scopie ne montre aucune opacité en lâcher de ballons.

Mais le recul de neuf mois est trop court pour affirmer, comme l'examen clinique le ferait croire, une guérison complète.

Cette fillette est suivie tous les trois mois par les Services médico-sociaux de la S.N.C.F. à Paris.

ETIOLOGIE

Le séminome de l'ovaire est une tumeur rare.

En 1935, Joseph Adrian, dans sa thèse, fait une étude casuistique et statistique portant sur 506 cas de tumeur de l'ovaire. Il ne note que six cas de séminome, soit 1,2 %.

En avril 1947, Schneider et Morton-Veissel n'en relèvent que 300 cas dans toute la littérature.

Tout dernièrement, en juillet 1950, les Américains Mueller, Topkins et Lapp en relèvent 427.

L'adolescence est certainement la période la plus fertile en séminome de l'ovaire, mais on en signale à tous les âges.

La plus jeune malade connue avait 2 ans (Fein et Goldberg), la plus âgée avait 76 ans (découverte de nécropsie au Kings Counter Hopital).

La dernière statistique américaine faite en 1950, sur 427 cas, rapporte :

28 cas de 1 à 10 ans, soit 6,89 % ;
155 cas de 11 à 20 ans, soit 38,17 %.

SYMPTOMATOLOGIE

Comme nous venons de le voir chez notre petite malade, rien ne permet de poser cliniquement un diagnostic ferme de séminome.

1° *Les perturbations du cycle œstral* sont habituelles, mais variables et ne peuvent exister que chez une enfant préalablement réglée : règles irrégulières, métrorragies, aménorrhée sont les troubles les plus souvent signalés. L'aménorrhée est cependant le symptôme le plus significatif.

Mais, chez l'enfant non réglée, ces troubles n'existeront pas. Dans sa thèse, Hoche cite une observation où il aurait existé un syndrome de puberté précoce sensiblement complet.

On peut trouver parfois quelques *caractères gynandroïdes :* hypoplasie utérine, clitoris élargi, hirsutisme.

2° *Le syndrome tumoral* est, lui, plus caractéristique : lourdeur ou douleur du bas-ventre, vomissements, constipation, troubles urinaires et avant tout *augmentation rapide du volume du ventre.* C'est presque toujours pour cette dernière raison que les parents amèneront leur fillette en consultation.

L'examen physique révèle en effet une tumeur solide, sphérique ou ovalaire, souvent bosselée, bien encapsulée et libre de *consistance élastique.*

Généralement unilatérale, celle-ci peut être dans 14,6 % des cas bilatérale ou même multiple, révélant alors un envahissement péritonéal.

On peut retrouver une ascite. Elle est en général peu abondante, claire ou hémorragique.

Cet examen comprendra aussi la recherche des métastases. Les *métastases ganglionnaires* sont les plus fréquentes, mais elles sont souvent indécelables cliniquement, car elles sont trop profondes au niveau des ganglions pré-aortiques.

Les métastases viscérales peuvent se faire sans distinction au niveau de tous les viscères, et seul un examen général très attentif pourrait les dépister.

Nous signalerons *quelques complications* possibles pour lesquelles nous sommes parfois appelés à voir ces malades. Ce sont des torsions de tumeurs pédiculées (5 % des cas pour les Américains) ou des nécroses et des infections entraînant un tableau infectieux.

DIAGNOSTIC

Nous allons voir qu'un examen attentif permet en général d'éliminer la possibilité d'une tumeur extra-pelvienne.

Les tumeurs hépatiques et vésiculaires, les grosses splénomégalies siègent beaucoup plus haut et il est possible de retrouver leur limite inférieure caractéristique.

Les sarcomes du rein et de la loge para-rénale, à développement aussi rapide que le séminome, peuvent prêter à confusion, mais ils donnent toujours un contact lombaire net et il est bien rare qu'ils ne soient pas accompagnés de quelques signes urinaires.

Les tumeurs coliques pourraient au premier abord occuper le même emplacement, mais, outre les signes digestifs, l'examen radiologique après lavement baryté viendrait trancher le diagnostic.

Celles du mésentère sont d'un diagnostic plus délicat, mais de siège plus médian, pointant nettement vers l'ombilic ; elles refoulent en avant les anses grêles et l'aorte, entraînant en avant d'elles un tympanisme franc et des battements artériels.

Dans les formes ascitiques et polytumorales, c'est la péritonite tuberculeuse pseudo-carcinomateuse qu'il faudra éliminer. Diagnostic délicat, ne pouvant souvent être tranché que par l'inoculation au cobaye.

Toutes ces possibilités étant rejetées, nous nous trouvons en présence d'une tumeur pelvienne :

— myome utérin, dur, nettement rattaché à l'utérus, à évolution lente ;

— hématocolpos, évoluant par poussées douloureuses correspondant aux périodes cataméniales et dû à une imperforation de l'hymen ;

— grossesse, diagnostic délicat chez une fillette pubère ayant une aménorrhée et un gros ventre. On recherchera avec attention le ramollissement du col, les petits membres et les bruits du cœur fœtal s'il y a lieu ;

— le kyste de l'ovaire à sensation hydrique s'élimine plus facilement.

*
**

Mais, de toute façon, avant Fergusson et Béclère, le seul diagnostic que l'on pouvait poser cliniquement était celui d'une tumeur solide de l'ovaire.

Ces auteurs démontrèrent la *présence constante de prolan A* dans les urines de malades porteuses de séminomes de l'ovaire. Ils en tirèrent un diagnostic biologique de cette tumeur.

C'est un diagnostic de certitude chez la fillette impubère, chez qui on élimine d'emblée la possibilité d'une grossesse ou d'un chorio-épithéliome.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les séminomes sont en général de grosses tumeurs. Stanciulescu en signale un cas de 6 kg. 100.

Ce sont des tumeurs solides, souvent bosselées. Encapsulées et libres pendant longtemps, elles peuvent, mais rarement, adhérer au péritoine et aux organes voisins.

A la coupe, leur consistance est « caoutchoutée » (Rubréry), leur couleur grisâtre, parsemée de petits foyers jaunes ou rosés.

Généralement unilatérales, il existe des cas de bilatéralité. D'après la dernière statistique américaine, on rencontrerait :

séminome de l'ovaire droit ... 50,1 %
séminome de l'ovaire gauche . 35,1 %
séminome bilatéral ..... 14,6 %

Clairefond insiste sur leur très grand pouvoir d'envahissement ganglionnaire. Celui-ci très précoce évolue souvent parallèlement à la tumeur et « l'on pourrait même trouver dans ce fait une valeur diagnostique en faveur du séminome ».

L'envahissement péritonéal est rare, il s'accompagne d'ascite claire ou sanglante.

Les métastases aux viscères lointains ne sont pas exceptionnelles. On rencontre dans la littérature des cas de métastases osseuses, pulmonaires, spléniques, etc... Aucun organe ne semble particulièrement intéressé.

*
**

Tous ces caractères macroscopiques n'ont aucune valeur pathognomonique. Par contre, l'examen histologique fixe le diagnostic avec certitude. L'analogie avec le séminome du testicule est parfaite : grandes cellules à protoplasme clair, finement réticulé, à gros noyau très coloré. Ces cellules sont disposées en « cordons enchevêtrés au milieu d'un stroma peu abondant, souvent le siège d'infiltration lymphoïde » (Roussy, Leroux, Oberline).

PATHOGENIE

L'origine embryonnaire du séminome n'est contestée par personne. Sa configuration histologique est exactement superposable à celle des cordons médullaires de la première poussée germinative à potentialité mâle.

Par contre, le problème du déterminisme de la tumeur reste encore entier. Hoche, devant un cas de séminome à la ménopause, invoque un déséquilibre hormonal au départ. Mais le fait que l'on retrouve des séminomes à toutes les périodes de la vie semble élargir le problème, sans nier d'ailleurs toute participation endocrinienne.

*
* *

Une question souvent controversée est celle des rapports entre le séminome et les anomalies des caractères sexuels que l'on rencontre parfois. Clairefond, dans 8 cas sur 37 observations, a pu noter les anomalies suivantes : utérus rudimentaire ou absent, clitoris élargi, aménorrhée, hirsutisme.

Ces caractères ne semblent pas créés par la présence de la tumeur, comme l'ont cru certains auteurs qui conféraient au séminome un pouvoir virilisant, car ils persistent après l'ablation de la tumeur.

On peut dire dans ces cas que le séminome évolue sur un terrain spécial : « La simple hypoplasie génitale en est le premier degré, l'hermaphrodisme et le pseudo-hermaphrodisme en sont les types les plus caractéristiques. » Novak et Gray signalent « que le séminome est la plus fréquente des tumeurs de l'ovaire chez les pseudo-hermaphrodites, au même titre qu'il est chez l'homme la plus fréquente des tumeurs des cryptorchides ».

Cette persistance des caractères sexuels après ablation marque bien la différence du séminome et de l'arrhénoblastome. Ce dernier ayant un fort potentiel endocrinien, le séminome, comme l'affirment encore Mueller et Topkins dans *The american journal of obstetrics* de juillet 1950, n'en ayant pas.

PRONOSTIC

Le pronostic avant l'intervention, à moins de déceler cliniquement des métastases, n'est même pas à envisager.

Il est considéré comme très grave par la plupart des auteurs. La dernière statistique américaine rapporte les résultats suivants :

75,6 % de décès pendant l'année suivant l'opération ;

27,3 % ayant à présent une survie de plus de 5 ans ;

4,8 % seulement ont une survie de 15 ans et plus.

*
**

Au cours de l'intervention, plusiers points peuvent venir assombrir le pronostic. La bilatéralité, la déchirure de la capsule, l'adhérence au péritoine ou à un organe pelvien, l'évidence de métastases ganglionnaires ou viscérales sont autant de facteurs de gravité.

Sur 49 cas avec un seul ovaire atteint et une capsule intacte, il y eut 44 survies de plus de 5 ans, soit 89,79 %.

Sur 17 cas de bilatéralité, il y en eut 5, soit 29,41 %.

Sur 79 cas de métastases évidentes ou d'infiltration à l'opération, il y en eut 20, soit 25,31 %.

L'ascite est aussi un point important dans l'estimation du pronostic, l'ascite hémorragique indiquant une tumeur fortement maligne.

Sur 14 cas d'ascite claire, il y eut :

2 survies datant de moins de 5 ans sans métastase ;

2 survies de plus de 5 ans ;

4 décès ;

6 malades non suivies.

Sur 20 cas d'ascite hémorragique, il y eut :

aucune survie datant de moins de 5 ans sans métastase ;

3 survies de plus de 5 ans ;

15 décès ;

2 malades non suivies.

L'examen histologique par contre ne peut fournir aucun renseignement sur le degré de la malignité.

***

Seule, la disparition de la prolanurie après l'intervention et la cure radiothérapique, disparition se prolongeant pendant l'année qui suit, permet, sous quelques réserves, d'affirmer la guérison.

Par contre, si, en dépit de l'extirpation et de la radiothérapie, le taux des prolans ne descend pas, et à plus forte raison s'il augmente, le pronostic est fatal. Cette présence du prolan signe la métastase du tissu dysgerminal.

TRAITEMENT

La conduite à tenir sera dominée par trois ordres de faits :

1) Le séminome, tumeur libre, bien encapsulée, est d'extirpation facile au début, mais il évolue très vite vers la malignité. On aura donc un double intérêt à l'opérer tôt.

2) C'est une tumeur embryonnaire et, d'après la loi de Bergonnier-Tribondeau, nous ne serons pas étonnés de la voir fondre aux rayons X.

3) Nous possédons un moyen biologique qui nous

guidera pour son diagnostic et pour dépister les métastases post-opératoires.

*
**

Devant une tumeur solide de l'ovaire chez une fillette, d'autant plus si la recherche des prolans a été positive, nous interviendrons immédiatement. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

La question de la radiothérapie post-opératoire est plus délicate, car nous ne devons pas oublier que nous avons affaire à une femme en puissance, et que, pour elle, la conservation du pouvoir d'enfantement a une importance capitale.

Les Américains prétendent que si le séminome apparaît chez une fillette à organes génitaux normalement développés, qu'il soit unilatéral, sans la moindre perforation ou adhérence, sans métastases ganglionnaires visibles, l'opération se bornera à une simple ovariectomie. Mais la malade sera surveillée les années qui suivront. La moindre masse pelvienne, l'apparition d'une ascite légère ou de prolans dans les urines entraîneront une cure de radiothérapie.

Dans tous les autres cas, l'intervention doit être radicale : hystérectomie totale et double, ovariectomie, suivies de roentgenthérapie profonde. Même si aucune métastase n'apparaît nettement à l'intervention, celle-ci sera faite de manière préventive.

En France, la radiothérapie se fait d'une manière systématique. Le Docteur Piérart, de l'Institut Gustave-Roussy, prétend qu'en ayant soin de faire des champs localisés, on peut espérer que l'ovaire du côté opposé ne sera pas trop perturbé.

La radiosensibilité du tissu dysgerminal est telle que Gruss rapporte le cas d'une malade chez qui on retrouva de nombreuses métastases à l'intervention, à qui l'on fit de nombreuses séances de radiothérapie et qui était en parfaite santé neuf ans après l'opération.

Tout dernièrement, Russo et Kelso auraient fait régresser des métastases multiples et étendues par le simple traitement par les hormones mâles.

CHAPITRE IV

Sur un cas de tumeur virilisante de l'ovaire

(Cortico-surrénalome chez un gynandroïde de 10 ans)

OBSERVATION

(*In* thèse Génesseau, Toulouse, 1943)

Jean A..., âgé de 10 ans, est hospitalisé le 10 décembre 1942, dans le Service de Clinique Chirurgicale Infantile, pour cure d'un hypospadias vulviforme.

Histoire de la maladie :

A la naissance, le médecin hésite sur le sexe de l'enfant et le déclare comme garçon.

Jusqu'à 5 ans, rien à signaler. A ce moment-là, le sujet fait une poussée de croissance qui inquiète la famille et le fait conduire dans le Service de Clinique Médicale Infantile.

Il a à ce moment 6 ans, mais a l'apparence d'un enfant de 12 ans. Il ne se plaint d'aucun trouble fonctionnel.

Au niveau de l'appareil génital, on note une verge courte et palmée, un hypospadias pénien, pas de bourses, mais des grandes lèvres bien dessinées, pas de vagin perceptible. Au toucher rectal, ni prostate, ni utérus.

Comme caractères sexuels secondaires : des poils axillaires depuis l'âge de 3 ans, moustache naissante, voix d'un adolescent lors de la mue, gynécomastie gauche, tendances affectives encore inexistantes.

Pouls à 100. Tension artérielle 15-8. Globules rouges, 5 millions.

Tous les autres examens somatiques ou de laboratoire sont normaux.

L'examen radiologique montre la soudure d'épiphyses devant s'effectuer normalement entre 15 et 20 ans. Tarse et carpe avec aspect de l'état adulte. Crâne : selle turcique agrandie.

Le diagnostic alors porté est celui d'hermaphrodite androgynoïde (hypospadias vulviforme avec ectopie testiculaire bilatérale), avec macrogénitosomie d'origine vraisemblablement hypophysaire.

Examen (10 décembre 1942, Jean A... est âgé de 10 ans).

Le sujet n'a pas grandi, mais s'est élargi ; son aspect extérieur est celui d'un garçon de 16 à 18 ans, solide, bien musclé, mais de taille inférieure à la moyenne.

Au niveau des organes génitaux, on note une verge de 5 cm., avec gland bien formé, érections fréquentes. Gouttière urétrale à la face inférieure du gland, pas de méat. A la face inférieure du pénis, six orifices, dont l'inférieur laisse écouler l'urine. Grandes lèvres bien formées. L'exploration par sonde ne permet pas de découvrir un orifice vaginal, la sonde pénètre à chaque fois dans la vessie. Pas de testicules perceptibles dans le trajet inguinal ou dans les bourrelets génitaux.

Au toucher rectal, ni prostate, ni utérus.

La palpation de l'abdomen permet de sentir sur les vaisseaux iliaques, à droite, une masse très mobile, de consistance et de volume difficiles à apprécier vu sa mobilité : ovaire ou testicule ?

L'aspect extérieur, les jeux et les occupations sont ceux d'un garçon. Le psychisme étudié par le Docteur Ruffié est celui d'un sujet mâle de 10 ans sans aucun caractère de féminité.

Par ailleurs, on note : une tension artérielle à 15-8, une polyglobulie, pas de tumeur surrénalienne décelable cliniquement ou radiologiquement, aucun signe d'hypertension crânienne.

Le diagnostic posé est alors celui de : sujet androgyne vraisemblable avec macrogénitosomie d'origine indéterminée. Une laparotomie exploratrice est décidée.

Intervention (13 janvier 1943).

L'exploration des trajets testiculaires depuis la région lombaire jusqu'aux bourrelets génitaux s'avère absolument négative.

Pas de tumeur surrénalienne.

Mais, au niveau du petit bassin, présence d'un utérus infantile et de deux trompes ; à droite, dans la région ovarienne, présence d'une tumeur du volume d'un œuf de poule ; à gauche, tumeur ovarienne de la dimension d'une petite noix. Ces deux masses sont constituées de deux parties différentes, l'une supérieure, blanchâtre, aplatie, représentant l'ovaire, et l'autre inférieure, constituant la presque totalité, de couleur gris rosé, d'aspect nettement tumoral.

Une hystérectomie avec ablation des annexes tumorales est pratiquée.

Nous avions affaire à un gynandroïde. Sa transformation définitive en sujet d'aspect masculin est remise à une date ultérieure.

Etude histologique des deux tumeurs latéro-utérines :

Les ovaires sont formés de follicules primordiaux sans la moindre formation lutéinique. Le stroma est très dense.

Les deux masses tumorales sont formées par du tissu cortico-surrénalien. Dans la tumeur droite, la configuration de celui-ci est totalement bouleversée. Dans la tumeur gauche, l'agencement des différentes zones est respecté, et l'on reconnaît facilement les substances glomérulaires et fasciculées.

ETIOLOGIE

Les tumeurs masculinisantes de l'ovaire sont extrêmement rares. BUETTNER, en 1932, en fit le premier travail d'ensemble et en releva 25 cas dans la littérature.

On en distingue trois grandes classes :

1) *L'arrhénoblastome,* tumeur de la femme en pleine activité génitale ou après la ménopause.

2) *Le cortico-surrénalome,* se rencontrant, en temps que tumeur ovarienne, plus rarement chez la femme adulte que chez l'enfant.

3) *Le lutéome,* sur l'identité duquel les auteurs ne sont pas encore d'accord et qui réaliserait d'une manière moins frappante la masculinisation.

On a parlé d'une prédilection des tumeurs masculinisantes pour certaines races. La plupart des cas connus ont été rapportés aux Indes, en Espagne et principalement en Amérique latine.

SYMPTOMATOLOGIE

Selon leur âge d'apparition, ces tumeurs masculinisantes entraînent des tableaux cliniques différents.

Apparues pendant la vie intra-utérine, elles donnent un tableau de pseudo-hermaphrodisme ; avant la puberté, elles réalisent une puberté doublement paradoxale par sa précocité et par l'aspect viril des caractères sexuels ; chez la femme, elles produisent une déféminisation suivie d'une virilisation.

Cette dernière éventualité ne nous intéresse pas dans ce travail consacré aux tumeurs de l'ovaire chez

la fillette. Nous étudierons donc successivement les deux premiers syndromes :

1) *Le pseudo-hermaphrodisme* ou syndrome d'Apert et Galais. — Il s'agit de gynandres, c'est-à-dire de sujets pourvus d'ovaires, ayant un corps de garçon et presque toujours déclarés à la mairie comme enfants mâles.

Les organes génitaux externes sont formés d'un pénis petit, avec un gland enfoui sous un long prépuce. Le scrotum ne contient pas de glandes testiculaires. Ils en imposent en général pour un hypospadias avec cryptorchidie.

L'élément féminin est généralement absent morphologiquement. Ce n'est qu'après laparotomie que l'on reconnaît le véritable sexe du sujet par la présence d'un utérus et d'annexes atrophiés. Les ovaires, plus ou moins fibreux, sont dépourvus de follicules et de corps jaunes. On trouve juxtaposée à eux, comme dans notre observation, la tumeur virilisante.

Il s'agit en général d'adénome cortico-surrénalien. On ne connaît pas de cas de pseudo-hermaphrodisme lié à un arrhénoblastome.

L'ablation de la tumeur n'a aucun effet sur les caractères sexuels.

2) *La puberté précoce avec virilisme.* — Ce sont des fillettes absolument normales chez lesquelles on voit apparaître subitement une pilosité luxuriante envahissant le pubis, les aisselles, la face, les membres et pouvant aboutir à un véritable hirsutisme, avec obésité discrète.

Les organes génitaux externes se développent rapidement, le clitoris s'allonge légèrement, les grandes lèvres s'épaississent.

Mais on ne note jamais d'augmentation des seins ; si celle-ci existait, elle ne serait faite que d'amas graisseux ; jamais d'écoulements menstruels.

La croissance est accélérée et ces enfants, vers 11 ou 12 ans, ont l'aspect d'adolescents. Ce syndrome de *macrogénitosomie* est toujours présent. Il s'accompagne ensuite d'un arrêt brusque du développement avant la taille adulte.

L'examen psychique ne révèle aucune précocité en rapport avec l'aspect morphologique, mais par contre il révèle toujours des tendances nettes à la masculinisation du caractère.

Il existe toujours une forte élimination d'hormones mâles par les urines et nous insistons sur la grande valeur du dosage des 17-cétostéroïdes, qui permet un diagnostic positif et précoce.

Le syndrome tumoral est toujours cliniquement secondaire à ce syndrome endocrinien, car au début la tumeur est trop petite pour être cliniquement décelée. Un examen attentif la recherchera par le toucher rectal.

Il peut s'agir ici d'arrhénoblastome ou de cortico-surrénalomes et, à l'inverse du pseudo-hermaphrodisme, les troubles sexuels disparaissent après l'ablation de la tumeur.

DIAGNOSTIC

Le syndrome tumoral n'étant jamais au premier plan, il convient donc d'éliminer toutes les tumeurs capables d'entraîner une élimination exagérée des hormones androgènes.

Les autres tumeurs surrénaliennes seront rendues radiologiquement visibles par un pneumorein ou une aortographie.

Les tumeurs hypophysaires entraînent toujours des dégâts au niveau de la selle turcique.

Les tumeurs épiphysaires peuvent donner un syn-

drome de macrogénitosomie précoce, tel que l'a décrit Pélizzi. Mais il s'agit en général de petits garçons et les signes d'hypertension crânienne orientent vers une affection intra-crânienne.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les arrhénoblastomes sont des tumeurs encapsulées, jamais de très gros volume.

Histologiquement, ce sont des adénomes testiculaires. On y retrouve entre les tubuli de volumineuses cellules contenant quelques lipoïdes et rappelant en tout point les cellules interstitielles du testicule. Mais l'aspect est souvent atypique et il faut une étude attentive pour les reconnaître. On a même prétendu que les adénomes les plus atypiques étaient les plus virilisants.

Ce sont des tumeurs généralement bénignes, sans tendance envahissante ou métastasiante.

*
**

Les corticosurrénalomes reproduisent au niveau de l'ovaire les mêmes formes tumorales que celles rencontrées au niveau des surrénales :

1° Le simple adénome, peu volumineux, bien encapsulé, de couleur jaune soufre ou brun clair, qui est la tumeur du pseudo-hermaphrodite.

2° Le corticosurrénalome malin, plus volumineux, rougeâtre, friable, envahissant la capsule, la graisse sous-péritonéale et les organes pelviens. Il donne de très nombreuses métastases à distance par voie lymphatique et veineuse.

A l'examen histologique, on retrouve la cellule typique du tissu cortico-surrénalien : « le spongiocyte ».

C'est une grosse cellule polyédrique, dont le protoplasme est bourré de graisse et qui a, sur les coupes traitées par l'alcool, un aspect vacuolaire.

*
**

Pour MEYER, les surrénalomes et les arrhénoblastomes sont très proches. Il existe d'ailleurs des types intermédiaires. BARZILAI a décrit une tumeur virilisante de l'ovaire à type lipoïde, se rapprochant ainsi du surrénalome, et PÉDERSON une tumeur de type surrénalien non lipoïdique.

Pour ce qui est des lutéomes, leurs rapports avec les autres tumeurs masculinisantes sont encore plus obscurs. SCHILLER affirme qu'ils sont du type surrénalien.

ROTTINO a proposé d'englober toutes ces tumeurs sous le nom de « masculinoroblastomes ».

PATHOGENIE

Robert MEYER admet que les arrhénoblastomes naissent aux dépens des reliquats testiculaires inclus dans le hile ovarien, et les corticosurrénalomes aux dépens d'inclusions aberrantes surrénaliennes.

La pathogénie du virilisme a suscité de nombreux travaux et nous ne relaterons pas toutes les théories rapportées, car ce serait étendre l'étude au vaste problème de la détermination du sexe.

La théorie presque unanimement admise aujourd'hui confère au virilisme une origine hormonale. Elle a été fortement étayée par la découverte des 17-cétostéroïdes à action androgène dans le cortex surrénal.

Les travaux modernes, parmi lesquels nous retien-

drons tout spécialement la thèse de Léon Gleizes, semblent affirmer que le virilisme chez la femme est toujours dû à un hyperfonctionnement cortico-surrénalien, que celui-ci soit primitif ou secondaire à une tumeur hypophysaire ou diencéphalique.

Krabbé a émis une ingénieuse hypothèse, n'excluant nullement la première d'ailleurs, selon laquelle toutes les tumeurs cortico-surrénaliennes seraient d'origine testiculaire. Il s'appuie sur la juxtaposition chez l'embryon des ébauches génitales et surrénaliennes.

*
**

La macrogénisomie nous semble relativement facile à comprendre. L'influence des hormones génitales sur la croissance est connue depuis longtemps. La suppression des glandes sexuelles entraîne fréquemment un accroissement statural : animaux castrés, eunuques. Les résultats de l'hypergonadisme expérimental sont variables : soit arrêt, soit accélération notable de la croissance. On peut donc admettre que l'accélération du début, puis l'arrêt précoce du développement de ces enfants sont dus à la sécrétion surabondante des stérols corticaux, si proches parents des stérols génitaux.

PRONOSTIC

En ce qui concerne le pseudo-hermaphrodisme, si le pronostic vital est bon, puisqu'il s'agit d'adénomes surrénaliens, les caractères sexuels ne changent jamais après l'ablation de la tumeur.

Par contre, pour les syndromes de puberté précoce avec virilisme, le pronostic fonctionnel est toujours

excellent si la tumeur est opérée tôt. Les caractères masculins disparaîtront pour céder le pas à une reféminisation progressive. Si la tumeur est opérée trop tardivement, les caractères staturaux seront, eux, peu influencés. Le pronostic vital demande plus de réserve, il dépend de la nature de la tumeur.

Les arrhénoblastomes ont une évolution bénigne dans plus de 80 % des cas.

Les petits adénomes cortico-surrénaliens ont une bénignité certaine.

Au contraire, les grosses tumeurs cortico-surrénaliennes ont rapidement une évolution maligne. Elles métastasient très précocement et l'intervention est souvent trop tardive.

TRAITEMENT

1° *Le traitement hormonal* aurait pu être envisagé si la chirurgie n'avait pas amené un remède radical.

2° *La radiothérapie* donne des résultats médiocres aussi bien sur l'arrhénoblastome que sur le cortico-surrénalome.

3° *La chirurgie* est le traitement de choix. Elle sera aussi prématurée que possible pour prévenir la dégénérescence d'un adénome cortico-surrénalien.

Si on a le moindre doute sur la nature de la tumeur, on fera de la radiothérapie post-opératoire, mais sans grand espoir, puisque l'on a vu que ces tissus y étaient peu sensibles.

Ces malades seront surveillées et l'on recherchera chez elles le moindre nouveau signe de virilisme pouvant extérioriser une métastase.

Conclusions

Les tumeurs de l'ovaire ne sont pas exclusivement l'apanage de la femme en pleine activité génitale et leur relative fréquence chez la fillette a été démontrée depuis les travaux de GIRALDÈS.

Nous avons rapporté dans ce travail quatre observations, dont deux inédites :

— deux tumeurs féminisantes (tumeurs de la granulosa chez une fillette de 12 ans et une de 3 ans 1/2) ;

— un séminome de l'ovaire chez une fillette de 13 ans ;

— une tumeur virilisante (corticosurrénalome chez un gynandroïde de 10 ans).

Ces néoplasies intéressent tous les éléments des gonades : les tumeurs de la granulosa ne sont-elles pas d'énormes glandes femelles atypiques, les séminomes de vrais cancers testiculaires développées aux dépens de la lignée spermatique, et les tumeurs virilisantes de monstrueuses glandes androgènes ?

L'origine embryonnaire est possible pour chacune : hyperplasie des première et deuxième poussées germinatives aboutissant respectivement au séminome et à la tumeur de la granulosa, néoplasie de tissus surrénalien ou testiculaire aberrants déterminant des tumeurs virilisantes.

Les tableaux cliniques qu'elles entraînent chez ces enfants encore impubères et n'ayant pas terminé leur croissance sont quelquefois si évocateurs qu'ils permettent un diagnostic précoce et méritent bien une étude particulière ; la puberté précoce, l'aspect de petites femmes sont aussi spéciaux aux tumeurs de la granulosa que le virilisme et la macrogénitosomie le sont aux arrhénoblastomes et aux corticosurrénalomes de l'ovaire. Tous ces signes débutent avec la tumeur et disparaissent avec elle.

Seul, le séminome n'entraîne aucune perturbation endocrinienne. Nous avons vu que s'il s'accompagne parfois de quelques caractères mâles, ces caractères sont constitutionnels, existent avant la tumeur et ne disparaissent pas avec elle. Le séminome ne se découvre qu'après l'apparition d'un syndrome tumoral.

Au point de vue pronostic, certaines tumeurs de l'ovaire que nous avons décrites sont relativement bénignes chez la fillette ; en particulier, les tumeurs de la granulosa, les adénomes surrénaliens, les arrhénoblastomes ne font, en général, jamais de métastases ; peut-être, parce qu'entraînant dès leur apparition des perturbations endocriniennes si évocatrices, ils sont, de ce fait, précocement diagnostiqués.

Au contraire, les séminomes sont des tumeurs beaucoup plus malignes, d'autant plus que muettes jusqu'à la découverte de la masse tumorale. Heureusement pour elles, nous possédons un moyen thérapeutique supplémentaire, elles sont extrêmement radiosensibles, et on peut espérer parfois la guérison des métastases par la simple radiothérapie post-opératoire.

Nous insistons sur la valeur des dosages hormonaux qui permettent pour ces tumeurs, non seulement un

diagnostic positif et précoce, mais sont aussi d'un grand secours pour établir le pronostic post-opératoire et dépister les métastases. Dosages des œstrogènes pour les tumeurs de la granulosa, des prolans pour les séminomes, et des stérols mâles pour les tumeurs virilisantes.

Vu : *Le Président de la Thèse :*
J. VIRENQUE.

Vu : *Pour le Doyen,*
L'Assesseur :
BRUSTIER.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 29 juin 1951.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

Bibliographie

Adrian (Joseph). — Etude casuistique et statistique des tumeurs de l'ovaire. *Thèse Strasbourg,* 1935.

Dieulangard. — Les tumeurs de l'ovaire, étude clinique et thérapeutique. *Thèse Marseille,* 1943.

Kaugas. — Tumeurs de l'ovaire chez l'enfant. *Journal de chirurgie,* 1937.

Netter. — Gynécologie.

Poucel (Jean). — Tumeurs de l'ovaire chez la fillette. *Thèse Marseille,* 1940.

Roussy, Leroux, Oberlin. — *Précis d'anatomie pathologique.*

Rubens-Duval. — Remarques histo-physiologiques sur les folliculomes de l'ovaire. *Semaine des hôpitaux,* juin 1951.

*
**

Anderson. — Granulosa ull carcinoma of the ovary in a child of 3 years. *American Journal of Obst. and Gyn.,* 1937.

Millet. — Un cas de maturation précoce chez une enfant de 15 mois. *Soc. Péd.,* Paris, 1934.

RICARDONI. — Les tumeurs de la granulosa de l'ovaire chez l'enfant et le nourrisson. *Thèse Marseille,* 1940.

ROUQUIÉ. — Puberté précoce par tumeur de l'ovaire. *Thèse Toulouse,* 1945.

VARANGOT. — Les tumeurs de la granulosa (folliculomes de l'ovaire). *Thèse Paris,* 1937.

BEAUCHESNE. — Contribution à l'étude des séminomes de l'ovaire. *Thèse Paris,* 1945.

CLAIREFOND. — Contribution à l'étude des séminomes de l'ovaire. *Thèse Bordeaux,* 1938-1939.

KROSTUBALA, THORTONEW, CHAPIN. — Metastatic dysgerminoma of the mandible. *Oral surgery,* septembre 1950.

LEROUX-KERNEIS. — Dysgerminome ovarien. *Bull. Ass. des gyn. et obst. de la langue française.*

MUELLER (C. W.), TOPKINS (P.), LAPP (W. A.). — Dysgerminoma of the ovary. An analysis of 427 cas. *American Journal of Gyn. and Obst.,* juillet 1950.

*
**

CASASESCO. — Le virilisme ovarien. *Presse Médicale,* 1931.

DOCKERTY et MAC CARTY. — Arrhénoblastome. *Surg. Gyn. and Obst.,* avril 1939.

DUCUING et BÉNAYGUES. — Corticosurrénalomes. *Bull. Ass. Franç. Et. Cancer.,* janvier-mars 1941.

GLEIZES (Léon). — La fonction androgène chez la femme. *Thèse Toulouse,* 1951.

LANG. — Les tumeurs masculinisantes de l'ovaire. *Thèse Paris,* 1941.

PÉDERSON. — Tumeurs ovariennes virilisantes. *J. Clin. Endocrinology,* février 1947.

Table des Matières

CHAPITRE PREMIER. — Rappels embryologiques. Classifications des tumeurs de l'ovaire 13

CHAPITRE II. — Sur deux cas de tumeurs féminisantes de l'ovaire (tumeurs de la granulosa chez une fillette de 12 ans et une de 3 ans) . 19

CHAPITRE III. — Sur un cas de séminome de l'ovaire chez une fillette de 13 ans 34

CHAPITRE IV. — Sur un cas de tumeur virilisante de l'ovaire (corticosurrénalome chez un gynandroïde de 10 ans) 48

CONCLUSIONS 59

BIBLIOGRAPHIE 62

CAHORS, COUESLANT. — 81.933